Über

Nitro- und Amido-Cumarine.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

von der philosophischen Facultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

genehmigt

und nebst den angefügten Thesen öffentlich zu verteidigen

am 22. Juli 1892

von

THILO OTTO

aus Meineweh.

Opponenten:

1. **Kast**, cand. phil.
2. **W. Obst**, cand. phil.
3. **Grether**, cand. phil.

BERLIN 1892.

Druck der Buchdruckerei von Leopold Kell in Weissenfels.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535703_0139

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit und Verehrung

gewidmet

vom

Verfasser.

Es ist bereits lange Zeit bekannt, dass das Cumarin, sowie auch einige seiner Abkömmlinge, teils frei, teils an andere Substanzen gebunden, in verschiedenen Pflanzen vorkommen, aus denen es leicht zu gewinnen ist. Das Cumarin ist z. B. in den Tonkabohnen, im Steinklee und im Waldmeister enthalten, aus denen es durch Extrahieren mit Alkohol dargestellt werden kann. Ein Oxycumarin, das Umbelliferon, ist leicht erhältlich durch Destillation einiger Umbelliferenharze. Aus dem in der Rinde einiger Daphnearten vorkommenden Glycoside Daphnin ist durch Spaltung mit Säuren das Daphnetin, ein Dioxycumarin, erhalten worden. Ein dem Daphnetin isomeres Dioxycumarin, das Äsculetin, ist auf dieselbe Weise durch Spaltung eines in der Rinde der Rosskastanie vorkommenden Glycosides des Asculins gewonnen worden.

So interessant auch das Vorkommen des Cumarin's und einiger seiner Abkömmlinge in einzelnen Pflanzen sein mag, so ist es doch wichtiger und von weit grösserem wissenschaftlichen Interesse, die Wege kennen zu lernen, auf denen man durch Synthese zu ihnen gelangen kann. Es sei mir gestattet, diese Wege im Folgenden kurz anzuführen.

I.

Darstellung des Cumarin's und einiger seiner Abkömmlinge durch Einwirkung von Fettsäureanhydryden auf aromatische Orthoxyaldehyde in Gegenwart von wasserfreiem fettsaurem Alkali.

Im Jahre 1868 gelang es Perkin[1]) zuerst durch Erhitzen eines Gemisches von Natriumsalicylaldehyd mit Essigsäureanhydrid und Destillation des Reaktionsproduktes einen Körper darzustellen, der sich bei genauerer Untersuchung als identisch erwies mit dem von Vogel[2]) bereits im Jahre 1820 aus den Tonkabohnen erhaltenen und dann von anderen Chemikern im Steinklee, Waldmeister u. s. w. aufgefundenen Cumarin.

Perkin nahm an, dass die hierbei stattfindende Reaktion in zwei getrennten Phasen verlaufe. In der ersten bildet sich nach seiner Ansicht „Acetosalicylwasserstoff" gemäss der Gleichung:

$$\left.\begin{matrix}\mathrm{COH}\\ \mathrm{C_6H_4}\\ \mathrm{Na}\end{matrix}\right\}\mathrm{O} + \left.\begin{matrix}\mathrm{Ac}\\ \mathrm{Ac}\end{matrix}\right\}\mathrm{O} = \left.\begin{matrix}\mathrm{COH}\\ \mathrm{C_6H_4}\\ \mathrm{Ac}\end{matrix}\right\}\mathrm{O} + \left.\begin{matrix}\mathrm{Ac}\\ \mathrm{Na}\end{matrix}\right\}\mathrm{O}$$

Der „Acetosalicylwasserstoff" geht dann weiter durch Elimination eines Molc. Wasser in Cumarin über. Diesen Wasseraustritt erklärt er, indem er annimmt, dass der Sauerstoff der ursprünglich vorhandenen Phenolhydroxylgruppe mit dem Wasserstoffatome der Aldehydgruppe einerseits, mit einem Wasserstoffatome des Benzolkernes andererseits zusammentrete. Er stellte diesen Vorgang durch folgende Gleichung dar:

$$\left.\begin{matrix}\mathrm{COH}\\ \mathrm{C_6H_4}\\ \mathrm{Ac}\end{matrix}\right\}\mathrm{O} = \begin{matrix}\mathrm{CO}\\ \mathrm{C_6H_3}\\ \mathrm{Ac}\end{matrix} + \mathrm{H_2O}$$

---

[1]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 147_{229}.

[2]) Gilb. Ann. 64_{161}.

Den Atomcomplex C_7H_3O bezeichnete Perkin mit „Diptyl“ und infolgedessen das Cumarin mit „Acetyl-Diptyl“.

Dieser Perkin'schen Ansicht traten einige Jahre später Fittig [1]) und Bieber entgegen, welche den Verlauf der Reaktion auf folgende Weise erklärten. Nach ihrer Auffassung condensiert sich das Essigsäureanhydrid zunächst unter Wasserabspaltung mit dem Natriumsalicylaldehyd zu Natriumcumaressigsäureanhydrid:

$$C_6H_4\begin{matrix}ONa\\COH\end{matrix} + \begin{matrix}CH_3CO\\CH_3CO\end{matrix}\!\!>\!O =$$

$$C_6H_4\begin{matrix}ONa\\CH=CH-CO\\CH_3\quad CO\end{matrix}\!\!>\!O + H_2O$$

Das entstandene Natriumcumaressigsäureanhydrid spaltet unter Zutritt eines Mol. Wasser Essigsäure ab:

$$C_6H_4\begin{matrix}ONa\\CH=CH-CO\\CH_3-CO\end{matrix}\!\!>\!O + H_2O = CH_3CO_2H +$$

$$C_6H_4\begin{matrix}ONa\\CH=CH-CO_2H\end{matrix}$$

Durch die Essigsäure soll dann die Natriumverbindung der Cumarsäure in diese selbst übergeführt werden, welche dann weiter unter dem Einflusse des Säureanhydrids und der hohen Temperatur unter Wasserabspaltung in Cumarin übergeht:

$$C_6H_4\begin{matrix}OH\\CH=CH-CO\,OH\end{matrix} = C_6H_4\begin{matrix}O--CO\\|\quad\;|\\CH=CH\end{matrix} + H_2O$$

Fittig und Bieber sprechen dann weiter die Wahrscheinlichkeit aus, dass sich das Natriumcumaressigsäureanhydrid sofort in Cumarin und essigsaures Natron spalte.

Wieder einige Jahre später gelang es Tiemann [2]) den ganzen Vorgang in seine einzelnen Phasen zu zerlegen, indem er zeigte, dass sich zunächst Acetylsalicylaldehyd

---

[1]) Ann. d. Chem. und Pharm. 153_{360}.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. X,67.

bildet, welcher sich dann weiter mit Essigsäure resp. Essigsäureanhydrid zu Acetylcumarsäure resp. zum Acetylanhydrid derselben condensiert. Die enstandenen Condenstationsprodukte spalten dann Essigsäure resp. Essigsäureanhydrid ab und gehen in Cumarin über. Die Reaktion verläuft also nach folgenden Gleichungen:

$$C_6H_4\begin{matrix}COH\\ ONa\end{matrix} + \begin{matrix}CH_3\,CO\\ CH_3\,CO\end{matrix}\!\!>\!O = C_6H_4\begin{matrix}COH\\ O.CO.CH_3\end{matrix} +$$

$$CH_3\,CO_2\,Na;$$

$$C_6H_4\begin{matrix}O.CO.CH_3\\ COH\end{matrix} + CH_3\,CO_2\,H = C_6H_4\begin{matrix}O.CO.CH_3\\ CH=CH.CO_2H\end{matrix}$$

$$+ H_2O \text{ resp.}$$

$$C_6H_4\begin{matrix}O.CO.CH_3\\ COH\end{matrix} + \begin{matrix}CH_3\,CO\\ CH_3\,CO\end{matrix}\!\!>\!O = C_6H_4\begin{matrix}O.CO.CH_3\\ CH=CH.CO\!>\!O\\ \qquad\qquad CH_3\,CO\end{matrix}$$

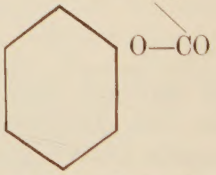
$$+ H_2O\text{; und endlich}$$

$$C_6H_4\begin{matrix}O.CO.CH_3\\ CH=CH.COOH\end{matrix} = C_6H_4\begin{matrix}O-CO\\ CH=CH\end{matrix} + CH_3\,CO_2\,H$$

resp.

$$C_6H_4\begin{matrix}O.CO.CH_3\\ CH=CH.CO\!>\!O\\ \qquad\qquad CH_3\,CO\end{matrix} = C_6H_4\begin{matrix}O\;\;-CO\\ CH=CH\end{matrix} + \begin{matrix}CH_3\,CO\\ CH_3\,CO\end{matrix}\!\!>\!O.$$

Die Auffassung Fittigs und Tiemanns führen zu der heute allgemein anerkannten Konstitutionsformel des Cumarins.



Es war vorauszusetzen, dass dem Essigsäureanhydrid anolog auch die Anhydride höherer Fettsäuren auf Natriumsalicylaldehyd einwirken und so substituierte Cumarine bilden würden. In der That gelang es Perkin [1]) auf diese

[1]) Ann. d. Chem. und Pharm. 147, 233.

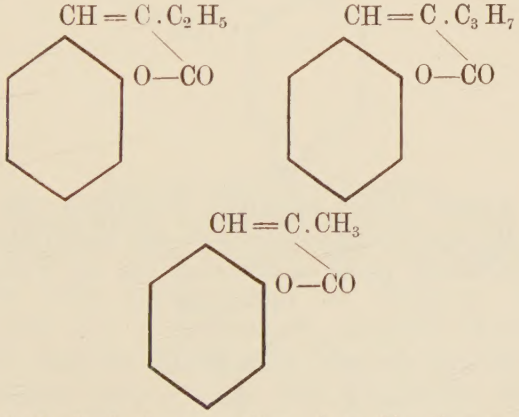
Weise durch Einwirkung der Anhydride der Buttersäure, der Valeriansäure, dann später der Propionsäure[1]), auf Natriumsalicylaldehyd Homologe des Cumarins darzustellen, die er mit „Butyryl-Diptyl", „Valeryl-Diptyl und „Propionyl-Diptyl" benannte und denen er folgende Formeln beilegte:

C_4H_7O } „Butyryl-Diptyl"
C_7H_3O }

C_5H_9O } „Valeryl-Diptyl"
C_7H_3O }

C_3H_5O } „Propionyl-Diptil".
C_7H_3O }

Nach Fittigs und Tiemanns Auffassung sind diese Körper als α-Aethyl-, α-Propyl- und α-Methyl-Cumarin zu bezeichnen, denen die folgenden Konstitutionsformeln zukommen.

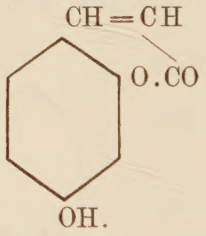


Perkin[2]) fand dann weiter, dass die oben genannten Cumarine auch entstehen, wenn man die Anhydride der Fettsäuren in Gegenwart von wasserfreiem fettsauren Natron bei höherer Temperatur auf Salicylaldehyd einwirken lässt.

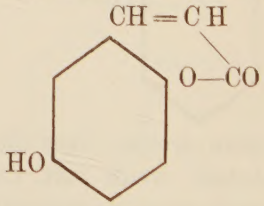
[1]) Jahrb. ü. d. Fortsch. d. Chem. 1875,590.
[2]) Ber. d. d. chem. Ges. VIII,1599.

Die bisher erwähnten Cumarine sind alle in der Seitenkette substituiert. Die Darstellung von Cumarinen, die im Benzolkern substituiert sind, gelang erst, nachdem Tiemann [1]) und Reimer die Bildung von Oxyaldehyden durch Einwirkung von Chloroform auf die alkalische Lösung eines Phenols aufgefunden hatten.

Tiemann [2]) und Lewy erhielten durch Kochen von Resorcylaldehyd mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat den Acetyläther eines Oxycumarins. Tiemann und Reimer [3]) wiesen dann nach, dass derselbe identisch ist mit dem Acetyläther eines bereits früher bekannten Körpers, welcher sich bei der Destillation verschiedener Umbelliferenharze, z. B. des Galbanumharzes, bildet, des Umbelliferons. Letzterem kommt nach den Untersuchungen Tiemann's [4]) folgende Konstitutionsformel zu:

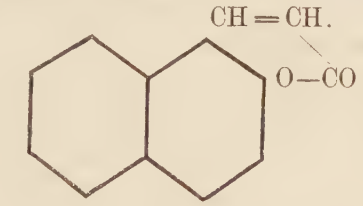


Auf gleiche Weise erhielten Tiemann [5]) und Müller aus dem Metamethoxysalicylaldehyd den Methyläther einer dem Umbelliferon isomeren Substanz von der Formel:

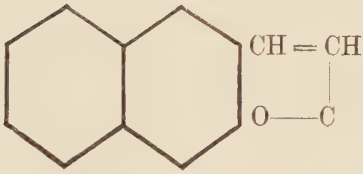


[1]) Ber. d. d. chem. Ges. $IX_{,824}$.
[2]) „ „ „ „ „ $X_{,2216}$.
[3]) „ „ „ „ „ $XII_{,993}$.
[4]) „ „ „ „ „ $XIII_{,2371}$.
[5]) „ „ „ „ „ $XVI_{,683}$.

Endlich sei noch erwähnt, dass Kaufmann [1]) mittelst der Perkinschen Reaktion aus dem β-Nephtolaldehyd ein Cumarin des Naphtalins gewann, welchem eine der folgenden Konstitutionsformeln zukommt:



oder



II.

Darstellung der Cumarine durch Einwirkung wasserentziehender Mittel auf ein Gemisch eines Phenols mit Aepfelsäure.

Eine neue Bildungsweise der Cumarine wurde im Jahre 1884 von v. Pechmann [2]) entdeckt, welcher fand, dass sich Cumarin bildet, wenn man ein Gemisch molekularer Mengen eines Phenols und Aepfelsäure bei höherer Temperatur mit wasserentziehenden Mitteln, wie conc. Schwefelsäure, Chlorzink etc., behandelt. Den Verlauf der Reaktion erklärt v. Pechmann auf folgende Weise. Zunächst zerfällt die Aepfelsäure unter dem Einflusse der conc. Schwefelsäure und der hohen Temperatur in Ameisen-

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. XVI_{1636}.
[2]) „ „ „ „ „ $XVII_{1929}$.

säure und den hypothetischen Halbaldehyd der Malonsäure; erstere kann wegen der Gegenwart der conc. Schwefelsärre nicht als solche, sondern nur in Gestalt ihrer Zersetzungsprodukte, Kohlenoxyd und Wasser, auftreten. Der Zerfall der Aepfelsäure wird durch folgende Gleichung veranschaulicht:

$$\begin{array}{l} CH.OH.CO_2H \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CO_2H \end{array} = CO + H_2O. + \begin{array}{l} COH \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CO_2H. \end{array}$$

Er entspricht also vollständig dem Zerfalle der Milchsäure unter dem Einflusse verdünnter Säuren in Ameisensäure und Aldehyd:

$$\begin{array}{l} CO_2H \\ | \\ CH.OH \\ | \\ CH_3 \end{array} = H.CO_2H + CH_3.COH.$$

Der Halbaldehyd der Malonsäure condensiert sich in statunascendi mit dem Phenol zu Oxyphenylmilchsäure nach der Gleichung:

$$C_6H_5OH + COH—CH_2CO_2H = C_6H_4\begin{array}{l} OH \\ CH.OH.CH_2CO_2H; \end{array}$$

und diese geht unter Abspaltung von zwei Molek. Wasser in Cumarin über:

$$C_6H_4\begin{array}{l} OH\ HO\ CO \\ CH.OH.CH_2 \end{array} = C_6H_4\begin{array}{l} O — CO \\ CH = CH \end{array} + 2H_2O.$$

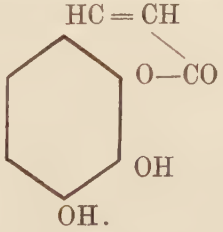
Dass sich im Verlauf der Reaktion in der That der Halbaldehyd der Malonsäure bildet, hat v. Pechmann dadurch bewiesen, dass er Aepfelsäure allein mit conc. Schwefelsäure erhitzte und dabei als Endprodukt Cumalinsäure bekam, welche durch Condensation von zwei Molek. des Halbaldehyds unter Abspaltung von zwei Molk. Wasser entstanden zu denken ist.

v. Pechmann unterwarf teils allein, teils in Gemeinschaft mit Welsh [1]), eine ganze Reihe von Phenolen

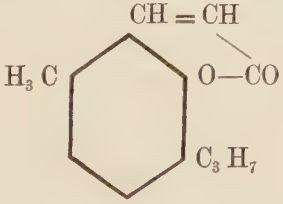
[1]) Ber. d. d. chem. Ges. XVII, 1646.

dieser Reaktion, die, nebenbei bemerkt, bei einigen ziemlich glatt verläuft, bei anderen dagegen nur sehr geringe Ausbeute giebt. So wurde das Phenol mit so geringem Erfolge der Reaktion unterworfen, dass das entstandene Cumarin nur durch den Geruch nachzuweisen war. Weit bessere Ausbeute, 50 % der Theorie lieferte das Resorcin, aus welchem v. Pechmann Umbelliferon erhielt, dessen Identität mit dem durch Destillation des Gallbanum-Harzes dargestellten er nachwies.

Ferner wurde von ihm auf diese Weise aus dem Pyrogallol das Daphnetin synthetisch gewonnen, welches schon 1860 von Zwenger [1]) aus dem in der Rinde einiger Daphnearten vorkommenden Glycoside Daphnin erhalten worden war. Schon Stünkel [3]) hatte die Vermutung ausgesprochen, dass in demselben ein Dioxycumarin vorliege. Diese Vermutung fand durch die v. Pechmannsche Synthese die volle Bestätigung. Nach derselben kommt dem Daphnetin folgende Constitutionsformel zu:



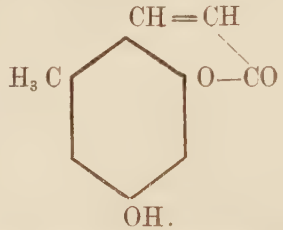
Das Thymol giebt bei der Reaktion ein Methyl-Propyl-Cumarin von der Formel:



[1]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 115,8.
[3]) Ber. d. d. chem. Ges. XII,109.

Hydrochinon lieferte ein Oxycumarin, dessen Methyläther schon früher auf andere Weise von Tiemann[1]) dargestellt worden war.

Am leichtesten von allen, der Reaktion unterworfenen Phenolen reagiert das Orcin, welches in quantitativer Ausbeute in Homoumbelliferon übergeht, dem folgende Konstitutionsformel zukommt:



Dagegen gelang es nicht aus dem Phloroglucin einen cumarinartigen Körper zu erhalten; v. Pechmann hatte gehofft, aus demselben das Äsculetin synthetisch darstellen zu können.

β-Naphtol gab ein Naphtocumarin, welches jedoch mit dem von Kaufmann[2]) dargestellten nicht identisch ist. Diese Beobachtung kann weiter nicht überraschen, da die Theorie zwei isomere Naphtocumarine zulässt.

Aus dem α-Naphtol wurde zwar auch ein kristallinischer Körper gewonnen, jedoch in so geringer Menge, dass derselbe nicht näher untersucht werden konnte.

III.

Darstellung von Cumarinen durch Einwirkung wasserentziehender Mittel auf ein Gemisch eines Phenols mit Acetessigäther oder eines analogen Körpers.

Die bisher aufgeführten Darstellungsweisen lassen zu Cumarinen gelangen, die entweder im Benzolkern oder in der demselben ferner stehenden Methenylgruppe substituiert

[1]) conf. p. 10.
[2]) conf. p. 10.

sind. Folgende von v. Pechmann [1]), Duisburg und Cohen[2]) ausgearbeitete Methode gestattet dagegen, auch Cumarine darzustellen, bei denen das Wasserstoffatom der dem Benzolkern näher stehenden Methenylgruppe durch Radikale ersetzt ist. Die genannten Forscher liessen auf ein Gemisch eines Phenols mit Acetessigäther wasserentziehende Mittel einwirken und erhielten so eine Verbindung, die zum Cumarin in naher Beziehung steht.

Der Verlauf der Reaktion wird durch folgende Gleichungen veranschaulicht:

$$C_6H_5OH + \begin{matrix} & CO_2C_2H_5 \\ & | \\ CO & —CH_2 \\ | & \\ CH_3 & \end{matrix} = C_6H_4 \begin{matrix} OH & \\ C.OH & —CH_2 \\ | & | \\ CH_3 & \end{matrix} \begin{matrix} \\ CO_2C_2H_5 \\ | \\ \\ \end{matrix} ;$$

$$C_6H_4 \begin{matrix} OH & \\ COH & —CH_2 \\ | & | \\ CH_3 & \end{matrix} \begin{matrix} CO_2C_2H_5 \\ | \\ \\ \end{matrix} = C_6H_4 \begin{matrix} O & —CO \\ | & | \\ C & =CH \\ | & \\ CH_3 & \end{matrix} + C_2H_5OH + H_2O$$

Aus diesen beiden Gleichungen erkennt man leicht, dass diese Reaktion mit der unter II beschriebenen grosse Ähnlichkeit hat, ja fast mit ihr identisch ist, wenn man die dort entstehenden Zwischenprodukte in Vergleich zieht. Dort entsteht durch Einwirkung der conc. Schwefelsäure auf die Äpfelsäure als Zwischenprodukt der Halbaldehyd der Malonsäure, welcher sich mit dem Phenol weiter condensiert; hier wird zur Einleitung der Reaktion ein Körper benutzt, welcher dem Halbaldehyd der Malonsäure sehr nahe steht. Beide unterscheiden sich, abgesehen davon, dass der eine eine Säure, der andere ein Athyläther ist, nur dadurch, dass der eine ein Aldehyd, der andere ein Keton, dass der Wasserstoff der Aldehydgruppe des Halbaldehyd's der Malonsäure beim Acetessigäther

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. XVI, 2119.
[2]) „ „ „ „ „ XVII, 2187.

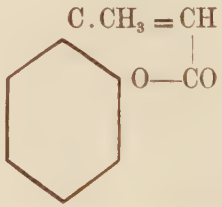
durch Methyl ersetzt ist. Folgende Formeln veranschaulichen das eben Gesagte.

H	CH_3
|	|
CO	CO
|	|
CH_2	CH_2
|	|
CO_2H	$CO_2.C_2H_5$
Halbaldehyd der Malonsäure.	Acetessigäther.

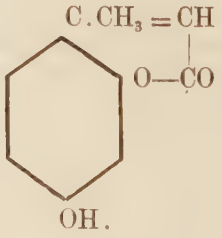
Daraus folgt, dass in dem entstehenden Cumarin die Methylgruppe des Acetessigäthers an derselben Stelle stehen muss, die im anderen Falle der Aldehydwasserstoff einnimmt.

Nach den Versuchen v. Pechmanns, Duisburgs und Cohens scheint diese Reaktion eine allgemeine zu sein.

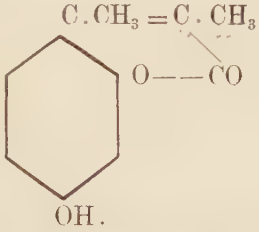
Phenol lieferte ebenso, wie bei der unter II angeführten Reaktion, sehr geringe Mengen von β-Methylcumarin:



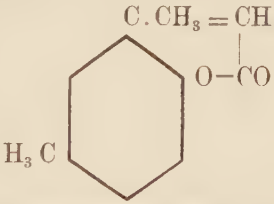
Aus Resorcin wurde ein β-Methylumbelliferon erhalten:



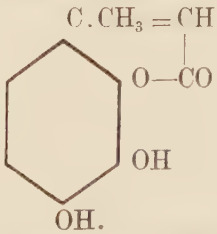
Wurde statt des Acetessigäthers der Benzoylessigäther angewandt, so entstand aus dem Resorcin β-Phenylumbelliferon; mit Methylacetessigäther gab es α-β Dimethylumbelliferon:



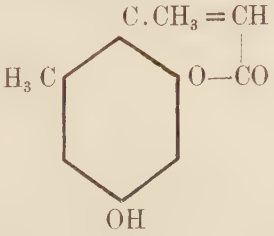
Parakresol und Acetessigäther condensierten sich zu einem Dimethylcumarin von der Formel:



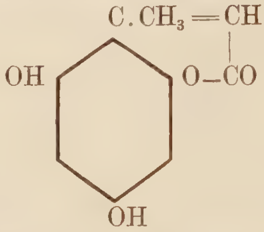
Aus Pyrogallol entsteht β-Methyl-Daphnetin:



Orcin giebt ein Dimethylumbelliferon, welchem nachstehende Formel zukommt:



Aus Phlorogliecin und Acetessigäther wurde ein Dioxy-β-Methylcumarin gewonnen:



β-Naphtol endlich ergab auf gleiche Weise behandelt ein β-Methyl-Naphtocumarin.

Es ist zu bemerken, dass bei den mehrwertigen Phenolen die Reaktion nur dann in der oben angegebenen Weise verläuft, wenn man auf ein Molekül des Phenols ein Molekül Acetessigäther anwendet. Ändert man jedoch beim Resorcin die Bedingungen derart, dass man auf ein Molekül desselben zwei Molk. des Acetessigäthers anwendet, so entsteht, wie Hantsch [1]) und Zürcher gezeigt haben, ein Körper, welcher den Atomcomplex

$$\begin{array}{l} -\text{C}.\text{CH}_3=\text{CH} \\ \quad\quad\quad\quad\quad\quad\ \ \backslash \\ -\ \text{O}\ \text{———}\ \text{CO} \end{array}$$

zwei Mal im Molekül enthält. Derselbe muss bezeichnet werden als ein β-Dimethyldicumarin. Die eben genannten erhielten ferner durch Einwirkung von drei Molekülen Acetessigäther auf ein Molk. Phloroglucin ein β-Trimethyltricumarin.

[1]) Ber. d. d. chem Ges. XX, 1328.

Experimenteller Teil.

Die ersten über Nitrocumarin vorliegenden Angaben rühren von Delalande [1]) aus dem Jahre 1843 her, welcher Cumarin in rauchende Salpetersäure eintrug und das Reaktionsprodukt mit Wasser ausfällte. Gegen die von Delalande aufgestellte Formel dieses Nitrocumarins wandte sich zwei Jahre später Bleibtreu [2]), welcher demselben eine andere Formel beilegte. Die nächsten Chemiker, welche etwas über Nitrocumarin veröffentlichten, sind Frapoli und Chiozza [3]), denen es auch gelang, das Nitrocumarin in die entsprechende Amidoverbindung überzuführen. Taege [4]) wiederholte dann die von Delalande und Bleibtreu angestellten Versuche und stellte die Konstitution des so erhaltenen Nitrocumarins fest. Das eine Mal erhielt er aus demselben durch Oxydation mit Kaliumpermanganat die bei 228° schmelzende asymmetrische meta-Nitrosalicylsäure, das andere Mal gelang es ihm, dasselbe Nitrocumarin mittelst der Perkinschen Reaktion aus dem asymmetrischen meta-Nitrosalicylaldehyd zu gewinnen, dessen Konstitution er ebenfalls festgestellt hat. [5])

Zur Darstellung des zur folgenden Arbeit hauptsächlich angewandten Amidocumarins habe ich sowohl

[1]) Ann. d. Chem. u. Pharm. $45_{,337}$.
[2]) „ „ „ „ „ $59_{,191}$.
[3]) „ „ „ „ „ $95_{,253}$.
[4]) Inaug.-Dissert. Marburg 1887.
[5]) Dissert.

Cumarin als auch Nitrosalicylaldehyd benutzt. Von letzterem ausgehend wurde in folgender Weise verfahren:

Je 50 g Salicylaldehyd werden in 150—200 g Eisessig gelöst und mit Eiswasser bis auf 5°—6° abgekühlt. Zu dieser gekühlten Lösung lässt man 75 g rauchende Salpetersäure unter beständigem Schütteln langsam einfliessen. Dabei ist darauf zu achten, dass die Temperatur der Flüssigkeit so lange unter 10° bleibt, bis alle Salpetersäure eingetragen ist. Im anderen Falle kann es leicht geschehen, dass sich die Flüssigkeit erwärmt und die Operation unterbrochen werden muss, bevor alle Säure hinzugegeben werden konnte. Ist alle Salpetersäure hinzugefügt, so überlässt man das Gemisch sich selbst. Es erwärmt sich zuerst langsam, dann ziemlich schnell, bis es bei 45°—50° unter starker Entwickelung roter Dämpfe scheinbar ins Sieden gerät. Ist dieser Punkt erreicht, giesst man schnell in bereit gehaltenes kaltes Wasser. Das Reaktionsprodukt scheidet sich dabei als schwach gelb gefärbte Kristallmasse ab. Es besteht wie schon Mazarra[1]) gezeigt hat, aus einem Gemisch zweier isomerer Nitrosalicylaldehyde.

Zur Trennung der beiden isomeren Aldehyde wurde auf folgende Weise verfahren. Nachdem das Reaktionsprodukt abfiltriert und einige Mal mit Wasser gewaschen war, wurde es in heissem Wasser suspendiert und so lange mit Natriumcarbonat versetzt, bis es sich vollständig gelöst hatte und keine Kohlensäure mehr entwickelte. Eine kleine Probe der Lösung wurde rasch abgekühlt, um zu sehen, ob sich ein Natriumsalz abschied. War dies nicht der Fall, so wurde eingedampft, bis sich an der Oberfläche der Flüssigkeit kleine Kriställchen zeigten. Beim Erkalten schieden sich dann grosse Mengen eines hellgelben Salzes ab, welches nach dem Filtrieren einige

[1]) Jahresber. 1876, 488.

Male mit wenig kaltem Wasser gewaschen wurde. Die Mutterlauge wurde weiter eingedampft und beim Erkalten daraus eine weitere Menge des gelben Salzes gewonnen. Das Eindampfen und Kristallisieren wurde so lange fortgesetzt, bis sich neben dem gelbem Salze grössere Quantitäten dunkelroter Kristalle auszuscheiden begannen.

War dieser Punkt erreicht, so wurde der Rest der Lösung mit Salzsäure zersetzt. Die Vermutung, dass in dem abgeschiedenen Aldehyd, welcher nach der Destillation im Dampfstrome und nach wiederholtem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol constant bei 85°—87° schmolz, ein einheitlicher Körper vorliege, bestätigte sich, wie später gezeigt werden wird, nicht. Er wurde daher einstweilen nicht weiter untersucht.

Hier muss ich eine Angabe Taeges[1]) berichtigen, welche dahin geht, dass die Alkalisalze der Nitrosalicylaldehyde sehr zerfliesslich seien. Dies ist nach meinen Beobachtungen wenigstens für die Natriumsalze nicht zutreffend. Das gelbe Salz sowohl wie das rote änderten sich selbst bei wochenlangem Stehen an der Luft nicht im geringsten.

Das gelbe Salz wurde zunächst weiter verarbeitet. Es wurde in heissem Wasser gelöst und mit Salzsäure zersetzt. Der sich abscheidende Aldehyd zeigte nach mehrmaligem Umkristallisieren den Schmelzpunkt von 125° und ist demnach der asymmetrische meta-Nitrosalicylaldehyd, dessen Konstitution, wie oben gesagt, von Taege[2]) festgestellt worden ist.

Dieser Aldehyd entsteht bei Nitrierung des Salicylaldehyds in weitaus überwiegender Menge.

Um aus dem Meta-Nitrosalicylaldehyd das entsprechende Cumarin zu erhalten, wurde er der Perkinschen Reaktion unterworfen. Je 10 g Aldehyd wurden mit der berech-

---

[1]) Dissert. p. 12.
[2]) Dissert. p. 20.

neten Menge wasserfreien Natriumacetats und 25—30 g Essigsäureanhydrid in einem mit Kühlrohr versehenen Kolben 3—4 Stunden zum Sieden erhitzt und die entstandene dunkelbraune Lösung in Wasser gegossen. Das Nitrocumarin scheidet sich dabei als braunrot gefärbte Kristallmasse ab. Dieselbe wird nach dem Filtrieren wiederholt aus verdünntem Alkohol, dem etwas Tierkohle zugesetzt ist, umkristallisiert. Das asymmetrische meta-Nitrocumarin wird so in feinen farblosen Nadeln erhalten, die den von Taege [1]) angegebenen Schmelzpunkt von 187° zeigen.

Wie dieser [2]) dargethan, ist dieses Nitrocumarin identisch mit dem bei der Nitrierung des Cumarins entstehenden. Um es aus diesem zu gewinnen, wurden 50 g Cumarin in kleinen Portionen in 75 g rauchende Salpetersäure eingetragen. Letztere erhitzt sich dabei sehr stark und es entwickeln sich reichliche Mengen roter Dämpfe. Diese Entwickelung lässt jedoch sehr nach, sobald der grössere Teil des Cumarins eingetragen ist; den Rest desselben kann man dann auf einmal hinzugeben, ohne dass eine weitere Reaktion bemerkbar ist. Ist alles Cumarin eingetragen, so erhitzt man auf dem Wasserbade, bis wieder rote Dämpfe auftreten und giesst dann in Wasser. Das Nitrocumarin scheidet sich dabei als schwach gelbgefärbte Kristallmasse ab, die nach dem Absaugen aus verdünntem Alkohol oder Chloroform umkristallisiert wird. Die erhaltenen farblosen Nadeln zeigen den Schmelzpunkt 187°.

Es ist zu bemerken, dass neben dem asymmetrischen meta-Nitrocumarin auch kleine Mengen eines oder mehrerer anderer Nitroprodukte entstehen, die einen niedrigen Schmelzpunkt zeigen. Die Menge derselben ist jedoch zu gering, so dass es mir nicht gelang, einen constant schmelzenden Körper zu isolieren.

[1]) Dissert.
[2]) Dissert.

Um das auf die eine oder die andere Weise erhaltene Nitrocumarin in das entsprechende Amidocumarin überzuführen, löst man je 10 g desselben in heissem, verdünnten Ammoniak und versetzt so lange mit einer Eisenvitriollösung, bis der entstehende Niederschlag schwarz erscheint. Nach dem Filtrieren scheidet sich das Amidocumarin beim Erkalten in langen braungelben Nadeln ab. Um es von etwa noch unverändertem Nitrocumarin zu trennen, löst man es in verdünnter Salzsäure, filtriert und fällt mit Ammoniak. Das Amidocumarin schmilzt bei 163° und zeigt die von Taege [1]) angegebenen Eigenschaften.

Das Amidocumarin wurde folgenden Reaktionen unterworfen:

a) Einwirkung von Kaliumcyanat auf asymmetrisches meta-Amidocumarin.

Metacumarylharnstoff.

$$CO\begin{matrix}/NH.C_9H_5O_2\\ \backslash NH_2\end{matrix}$$

Um diesen Harnstoff darzustellen, löst man 2,5 g Amidocumarin in gerade so viel mässig verdünnter Schwefelsäure, als zur Lösung nötig ist, versetzt mit der, in wenig Wasser gelösten, berechneten Menge Kaliumcyanat und lässt ruhig stehen. Schon nach kurzer Zeit beginnt der Harnstoff sich in feinen schwachbraun gefärbten Nädelchen abzuscheiden. Nimmt die Menge derselben nicht mehr zu, so filtriert man ab und kristallisiert aus mässig verdünntem Alkohol, dem etwas Tierkohle zugesetzt ist, um. Man erhält den Harnstoff so in weissen Nadeln, die noch nicht bei 275° schmelzen. Er löst sich ziemlich schwer in kaltem Alkohol, Äther, Chloroform, Benzol, jedoch leicht in diesen Lösungsmitteln beim Erwärmen; Ligroïn fällt ihn aus der Benzollösung. Heisses Wasser löst den Harnstoff schwer, kaltes gar nicht. Conc. Säuren lösen ebenfalls leicht, auf Zusatz von Wasser fällt er jedoch un-

[1]) Dissert.

verändert wieder aus. Auch verdünnte Alkalien nehmen den Harnstoff bei gelindem Erwärmen ohne Veränderung auf.

Die Analyse ergab:

I. 0,1896 g Substanz gaben 0,4084 g CO_2 und 0,0720 g H_2O.

II. 0,1430 g Substanz gaben 0,3100 g CO_2 und 0,0536 g H_2O.

III. 0,2660 g Substanz gaben 30,5 ccm Stickstoff bei 12° und 772 mm Barometerstand.

Berechnet für: $C_{10}H_8N_2O_3$			Gefunden: I.	II.	III.
C_{10} = 120 =	58,82 %		58,74 %	59,11 %	—
H_8 = 8 =	3,92 „		4,21 „	4,16 „	—
N_2 = 28 =	13,73 „		—	—	13,86 %
O_3 = 48 =	23,53 „		—	—	—
204	100,00 %.				

b) Einwirkung von Rhodankalium auf Amidocumarin.

Metacumarylthioharnstoff.

$$CS\begin{matrix}NH.C_9H_5O_2\\NH_2\end{matrix}$$

Zur Darstellung dieses Harnstoffes verfährt man am besten auf folgende Weise: Man löst 6—8 g Rhodankalium in Alkohol und versetzt die Lösung bei gewöhnlicher Temperatur mit etwas weniger als der berechneten Menge Salzsäure. Nachdem man von dem ausgeschiedenen Chlorkalium abfiltriert hat, bringt man zum Filtrat die alkoholische Lösung von 2 g Amidocumarin, verdampft den Alkohol und erhitzt den Rückstand auf 120°—125°. Das Reaktionsprodukt wird einige Male mit Wasser ausgekocht, um unzersetzt gebliebenes Rhodankalium zu entfernen. Der zurückbleibende Thioharnstoff ist unlöslich in Wasser, schwerlöslich in heissem Alkohol, aus dem er in kleinen, schwachbraun gefärbten, mikroskopischen Nädelchen kristallisiert. In kaltem Alkohol, Äther, Benzol

löst er sich nicht. Die Verbindung schmilzt bei 225° unter Zersetzung. Conc. Salzsäure löst ebenfalls nicht; verdünnte Alkalien dagegen lösen den Thioharnstoff ziemlich leicht beim Erwärmen unter Gelbfärbung. Säuert man darauf mit Salzsäure an, so entwickelt sich etwas Schwefelwasserstoff und unveränderter Harnstoff scheidet sich ab.

Die Analyse ergab:

I. 0,2620 g Substanz gaben 28,4 ccm Stickstoff bei 13° und 754 mm Barometerstand.

II. 0,1455 g Substanz gaben 0,1530 g Bariumsalfat.

Berechnet für: $C_{10}H_8N_2SO_2$			Gefunden: I.	II.
C_{10} = 120 =	54,54 %		—	—
H_8 = 8 =	3,68	„	—	—
N_2 = 28 =	12,71	„	12,75 %	—
S = 32 =	14,54	„	—	14,44 %
O_2 = 32 =	14,53	„	—	—
220	100,00 %			

c) Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf Amidocumarin.

Dicumarylthioharnstoff.

$$CS\begin{matrix}NH.C_9H_5O_2\\NH.C_9H_5O_2\end{matrix}$$

scheidet sich beim Kochen von Amidocumarin mit Schwefelkohlenstoff in alkoholischer Lösung unter Schwefelwasserstoffentwickelung in kleinen, schwach gelbgefärbten mikroskopischen Nädelchen ab. Dieselben sind in den gewöhnlichen Lösungsmitteln unlöslich; auch conc. Salzsäure nimmt den Körper weder in der Kälte noch beim Erhitzen auf. Verdünnte Alkalien zersetzen ihn allmählich beim Kochen, wie die Schwefelwasserstoffentwickelung erkennen lässt. Der Harnstoff beginnt sich bei 225° braun zu färben und schmilzt unter Zersetzung bei 245°.

Die Analyse ergab:

I. 0,1219 g Substanz gaben 8 ccm Stickstoff bei 16.5° und 772 mm Barometerstand.

II. 0,1596 g Substanz gaben 0,102 g Ba. SO_4.

	Berechnet für:		Gefunden:	
	$C_{19}H_{12}N_2SO_4$		I.	II.
C_{19}	= 228 =	62,64%	—	—
H_{12}	= 12 =	3,30 „	—	—
N_2	= 28 =	7,69 „	7,78%	—
S	= 32 =	8,79 „	—	8.77%
O_4	= 64 =	17,58 „	—	—
	364	100,00%.		

Es wurde versucht, aus diesem Thioharnstoff durch Destillation mit syrupöser Phosphorsäure das Cumarylsenföl darzustellen. Der auftretende Rettiggeruch liess zwar die Bildung geringer Mengen desselben erkennen, doch gelang es nicht, eine grössere Quantität zu erhalten.

d) Einwirkung von Phosgen auf Amidocumarin.

Dicumarylharnstoff.

$$CO\begin{matrix}NH.C_9H_5O_2\\NH.C_9H_5O_2\end{matrix} \text{ und}$$

Cumarylurethan.

$$C_9H_5O_2NH.CO_2C_2H_5.$$

4 g Amidocumarin werden in alkoholischer Lösung mit der berechneten Menge einer 20prozentigen Phosgenlösung in Toluol versetzt. Schon nach kurzer Zeit beginnt sich der Dicumarylharnstoff in feinen, schwachbraun gefärbten, mikroskopischen Nädelchen abzuscheiden. Diese Verbindung ist in den gewöhnlichen Lösungsmitteln unlöslich und schmilzt noch nicht bei 300°.

Die Analyse lieferte folgende Zahlen:

I. 0,1760 g Substanz gaben 0,4210 g CO_2 und 0,0630 g H_2O.

II. 0,127 g Subst. gaben 9 ccm N bei 15° und 758 mm Barometerstand.

	Berechnet für: $C_{19}H_{12}N_2O_5$		Gefunden: I.	II.
C_{19}	= 228 =	65,52%	65,24%	—
H_{12}	= 12 =	3,45 „	3,98 „	—
N_2	= 28 =	8,05 „	—	8,31%
O_5	= 80 =	22,98 „	—	—
	348	100,00%.		

Das Filtrat vom Dicumylharnstoff wird auf dem Wasserbade so lange erwärmt, bis alles Toluol sich verflüchtigt hat. Zu der alkoholischen Lösung fügt man Wasser, bis eine Trübung eintritt, die man durch Zusatz eines Tropfens Alkohol wieder entfernt. Beim Erkalten scheidet sich dann das Cumarylurethan in glänzenden, schwach braun gefärbten Blättchen aus. Es schmilzt bei 154° und löst sich leicht in Alkohol und Chloroform, etwas schwerer in Äther und Benzol; aus letzterer Lösung wird es durch Ligroin gefällt.

Die Analyse ergab:

I. 0,1760 g Substanz gaben 0,3995 g CO_2 und 0,0810 g H_2O.

II. 0,1600 g Substanz gaben 0,3605 g CO_2 und 0,0735 g H_2O.

III. 0,1605 g Substanz 8,5 ccm N bei 18° und 768,5 mm Barometerstand.

IV. 0,1285 g Substanz gaben 7 ccm N bei 15° und 768,5 mm Barometerstand.

	Berechnet für: $C_{12}H_{11}NO_4$		Gefunden: I.	II.	III.	IV.
C_{12}	= 144 =	61,80%	61,91%	61,44%	—	—
H_{11}	= 11 =	4,72 „	5,11 „	5,09 „	—	—
N	= 14 =	6,01 „	—	—	6,22%	6,35%
O_4	= 64 =	27,47 „	—	—	—	—
	233	100,00%.				

Dass in der That das Urethan vorliegt, beweist auch der Umstand, dass sich aus demselben beim Erhitzen mit Ammoniak der oben beschriebene Cumarylharnstoff bildet.

Ein Teil des Phosgens wirkt also direkt auf das Amidocumarin ein und giebt mit demselben den Dicumarylharnstoff gemäss der Gleichung:

$$CO\begin{matrix}Cl\\Cl\end{matrix} + 2\,C_9H_5O_2.NH_2 = CO\begin{matrix}NH.C_9H_5O_2\\NH.C_9H_5O_2\end{matrix} + 2\,HCl.$$

Ein anderer Teil des Phosgens tritt jedoch zunächst mit dem als Lösungsmittel benutzten Alkohol in Reaktion, mit dem es Chlorameisensäureäthylester bildet, der sogleich weiter auf Amidocumarin unter Bildung des Urethans einwirkt.

Folgende Gleichungen veranschaulichen die dabei stattfindenden Umsetzungen:

$$CO\begin{matrix}Cl\\Cl\end{matrix} + C_2H_5OH = CO\begin{matrix}Cl\\O.C_2H_5\end{matrix} + HCl;$$

$$CO\begin{matrix}Cl\\O.C_2H_5\end{matrix} + C_9H_5O_2H_2 = C_9H_5O_2NH.COO.C_2H_5.$$

Aus dem Filtrate vom Urethan kann man einen Teil des angewandten Amidocumarins wieder gewinnen, indem man das in demselben gelöste salzsaure Salz desselben mit etwas Ammoniak zersetzt.

e) Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Amidocumarin.

Acetylamidocumarin:

$C_9H_5O_2.NH.CO.CH_3$.

2 g Amidocumarin werden mit einem Überschuss von Essigsäureanhydrid kurze Zeit gekocht und die heisse Lösung in kaltes Wasser gegossen. Das Acetylamidocumarin kristallisiert dabei in feinen, fast weissen Nadeln aus. Die Verbindung wird aus heissem verdünnten Alkohol, dem etwas Tierkohle zugesetzt ist, wiederholt umkristallisiert. Man erhält sie so in feinen farblosen Nadeln,

die bei 217° schmelzen. Das Acetylamidocumarin löst sich leicht in Alkohol, etwas schwerer in Äther, Chloroform und Benzol, aus letzterem wird es durch Ligroin gefällt.

Die Analyse der aus Alkohol umkristallisierten und bei 100° getrockneten Substanz ergab folgende Zahlen:

I. 0,254 g Substanz gaben 0,6080 g CO_2 und 0,112 g H_2O.

II. 0,1448 g Substanz gaben 9 ccm Stickstoff bei 21° und 763 mm Barometerstand.

	Berechnet für: $C_{11}H_9NO_3$		Gefunden: I.	II.
C_{11}	= 132	= 65,03 %	65,28 %	—
H_9	= 9	= 4,43 „	4,89 „	—
N	= 14	= 6,89 „	—	7,13 %
O_3	= 48	= 23,64 „	—	—
	203	99,99 %.		

f) Einwirkung von Benzoylchlorid auf Amidocumarin.

Benzoylamidocumarin:

$C_9H_5O_2.NH.CO.C_6H_5$

wird erhalten, wenn man die alkoholische Lösung von 2 g Amidocumarin mit der berechneten Menge Benzoylchlorid versetzt. Beim ruhigen Stehen der Mischung scheidet sich die Verbindung langsam in feinen weissen Nadeln ab; schüttelt man jedoch erstere kräftig um, so erstarrt der Inhalt des Gläschens plötzlich kristallinisch. Das Benzoylamidocumarin löst sich ziemlich leicht in Alkohol, Äther, Chloroform, schwerer in Benzol, aus welchem es durch Ligroin gefällt wird. Es schmilzt bei 180°.

Diese Analyse ergab:

I. 0,2135 Substanz gaben 0,568 g CO_2 und 0,085 g H_2O.

II. 0,2284 g Substanz gaben 10,5 ccm Stickstoff bei 16° und 769 mm Barometerstand.

Berechnet für:			Gefunden:	
$C_{16}H_{11}NO_3$			I.	II.
C_{16}	= 192 =	72,45 %	72,52 %	—
H_{11}	= 11 =	4,15 „	4,47 „	—
N	= 14 =	5,28 „	—	5,39 %
O_3	= 48 =	18,11 „	—	—
	265	99,99 %.		

g) Einwirkung von Benzaldehyd auf Amidocumarin.

Benzyliden-Amidocumarin:

$C_9H_5O_2N=CH.C_6H_5$.

Diese Substanz wird erhalten, wenn man 2 g Amidocumarin in Alkohol löst und kurze Zeit mit etwas mehr als der berechneten Menge Benzaldehyd kocht. Beim Erkalten kristallisiert dieselbe in glänzenden grauen Blättchen, die bei 145° schmelzen. Die Verbindung löst sich leicht in Äther, heissem Alkohol, Chloroform und Benzol. In Wasser ist sie unlöslich; kocht man sie längere Zeit damit, so zerfällt sie in ihre Componenten, was man an der Gelbfärbung des Wassers und dem auftretenden Geruche nach Benzaldehyd erkennt.

Bei der Analyse wurden folgende Zahlen erhalten:

I. 0,2115 g Substanz gaben 0,5955 g CO_2 und 0,084 g H_2O.

II. 0,2300 g Substanz gaben 11,9 ccm Stickstoff bei 16° und 749 mm Barometerstand.

Berechnet für:			Gefunden:	
$C_{16}H_{11}NO_2$			I.	II.
C_{16}	= 192 =	77,11 %	76,79 %	—
H_{11}	= 11 =	4,42 „	4,41 „	—
N	= 14 =	5,62 „	—	5,96 %
O_2	= 32 =	12,85 „	—	—
	249	100,00 %.		

h) Einwirkung von Salicylaldehyd auf Amidocumarin.

Orthoxybenzylidenamidocumarin

$C_9H_5O_2N=CH.C_6H_4OH$

entsteht wie der vorhergehende Körper durch Erwärmen von 2 g Amidocumarin in alkoholischer Lösung mit der berechneten Menge Salicylaldehyd. Beim Erkalten kristallisiert die Verbindung in glänzenden gelben Blättchen; erhitzt man die Lösung zum Sieden, so fällt sie in braungelben Nadeln aus. In Alkohol ist sie unlöslich, in Äther, Benzol und Chloroform ziemlich leicht. Beim Kochen mit Wasser zerfällt sie in ihre Componenten. Der Schmelzpunkt liegt bei 167°.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

I. 0,134 g Substanz gaben 0,3550 g CO_2 und 0,0550 g H_2O.

II. 0,153 g Substanz gaben 7 ccm N bei 12,5° und 759,5 mm Barometerstand.

Berechnet für:			Gefunden:	
$C_{16}H_{11}NO_3$			I.	II.
O_{16} = 192	= 72,45 %		72,29 %	—
H_{11} = 11	= 4,15	„	4,56 „	—
N_{14} = 14	= 5,28	„	—	5,43 %
O_3 = 48	= 18,11	„	—	—
265	99,99 %			

i) Einwirkung von Acetessigäther auf Amidocumarin.

Cumarylimidoacetessigäther

$$C_9H_5O_2N=\begin{matrix}C-CH_2.CO_2C_2H_5\\ \\ CH_3\end{matrix}$$

3 g Amidocumarin werden kurze Zeit mit überschüssigem Acetessigäther gekocht. Lässt man dann die braune Lösung ruhig stehen, so sind in derselben kleine Wassertröpfchen wahrnehmbar. Beim Erkalten erstarrt die Flüssigkeit fast vollständig zu einer kristallinischen Masse, welche man auf unglasierte Thonteller bringt, um

die Kristalle von der anhaftenden braunen Schmiere zu befreien. Die Substanz wird aus Äther oder Chloroform, in denen sie sich leicht löst, umkristallisiert; sie schmilzt bei 180° und wird beim Erwärmen mit wasserhaltigen Lösungsmitteln zersetzt.

Aus der erwähnten Tröpfchenbildung muss geschlossen werden, dass bei der Reaktion der Ketonsauerstoff mit den beiden Wasserstoffatomen der Amidogruppe zu Wasser zusammentritt; würde Alkohol abgespalten, so würde die Tröpfchenbildung nicht bemerkbar sein, da sich derselbe in dem überschüssigen Acetessigäther lösen würde.

Die erstere Annahme wurde durch die Analyse bestätigt, welche folgende Resultate ergab:

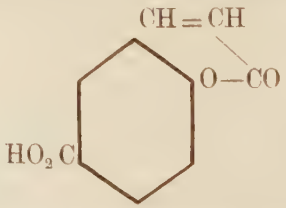
I. 0,141 g Substanz gaben 0,3400 g CO_2 und 0,068 g H_2O.

II. 0,195 g Substanz gaben 8,5 ccm N bei 6,5° und 768 mm Barometerstand.

Berechnet für: $C_{15}H_{15}NO_4$			Gefunden: I.	II.
C_{15}	= 180 =	65,93 %	65,76 %	—
H_{15}	= 15 =	5,49 „	5,36 „	—
N	= 14 =	5,13 „	—	5,36 %
O_4	= 64 =	23,44 „	—	—
	273	99,99 %.		

k) Einwirkung von Kupfercyanür auf salzsaures Diazoamidocumarin.

Cumarin-meta-Carbonsäure



erhält man in geringer Ausbeute an Stelle des erwarteten Nitrils, wenn man die salzsaure Lösung des Diazoamido-

cumarins der Sandmeyerschen Reaktion unterwirft. Zu einer Lösung von 30 g Kupfersulfat wurden 24 g Cyankali gegeben und das Gemisch so lange erhitzt, bis sich der entstandene Niederschlag fast vollständig wieder gelöst hatte. Zu der heissen Flüssigkeit wurde dann langsam unter beständigem Schütteln eine salzsaure Diazoamidocumarinlösung fliessen gelassen. War dieselbe vollständig eingetragen, so wurde im Dampfstrome destilliert. Dabei ging jedoch das erwartete Nitril nicht über. Der grösste Teil der Substanz verharzte und erst auf Zusatz von Salzsäure gingen geringe Mengen eines in feinen weissen Nadeln kristallisierenden Körpers über. Die Ausbeute ist schlecht und betrug im günstigsten Falle 10 %.

Die weissen Nadeln lösen sich leicht in Chloroform, schwerer in Alkohol, Äther, Benzol, wenig in Wasser. Aus heissem Wasser und verdünntem Alkohol scheidet sich die Verbindung in farblosen Nadeln ab, die bei 164° schmelzen.

Der Körper wird weder durch Kochen mit Säuren, noch mit Alkalien verändert; Säuren fällen ihn aus den alkalischen Lösungen unverändert aus. Er zeigt also sauere Eigenschaften.

Beim Erwärmen im Trockenschrank verflüchtigt sich die Substanz in beträchtlicher Menge.

Die Analysen ergaben Zahlen, welche weder für das Nitril, noch auf die entsprechende Säure stimmten. Ersteres erfordert 74,53 % C, letztere 63,16 %.

Die höchsten Prozentzahlen, die erreicht wurden, sind 60,24 und 60,04 %. Diese Zahlen, sowie die für Wasserstoff gefundenen stimmen sehr gut auf die Formel der Säure + $^1/_2$ aq.

Da letzteres wegen der leichten Flüchtigkeit der Säure nicht bestimmt werden konnte, wurde versucht, das Silbersalz derselben darzustellen. Zu dem Zwecke wurde die Säure in Ammoniak gelöst, das überschüssige Ammoniak durch Kochen vertrieben und die erhaltene Lösung

mit Silbernitrat gefällt. Dabei scheidet sich ein gelbes Salz ab, das sich jedoch unter Schwarzfärbung sehr schnell zersetzt. Leider fehlte es an Material, so dass die Säure resp. deren Salze nicht weiter untersucht werden konnten.

Bei den oben erwähnten Analysen waren folgende Zahlen erhalten worden:

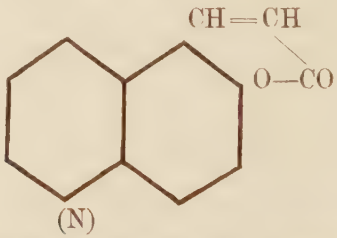
I. 0,208 g Substanz gaben 0,4595 g CO_2 und 0,064 H_2O.

II. 0,154 g Substanz gaben 0,339 g CO_2 und 0,0475 g H_2O.

Berechnet für:			Gefunden:	
$C_9H_5O_2.CO_2H + {}^1/_2$ aq.			I.	II.
C_{10}	= 120 =	60,30 %	60,24 %	60,04 %
H_7	= 7 =	3,51 „	3,43 „	3,42 „
$O(^9/_2)$	= 72 =	36,19 „	—	—
	199	100,00 %.		

1). Einwirkung von Glycerin, Nitrobenzol und conc. Schwefelsäure auf Amidocumarin.

Chinolincumarin.



Je ein Molek. Amidocumarin, Glycerin und Nitrobenzol werden mit conc. Schwefelsäure in einem mit Kühlrohr versehenen Kolben bis zum Eintritt der Reaktion erhitzt. Ist dieselbe vorüber, giesst man in Wasser und filtriert das ausgeschiedene, fast schwarze Reaktionsprodukt ab. Nachdem es getrocknet ist, wird es mit Chloroform extrahiert. Beim Verdunsten des Lösungsmittels bleibt das Chinolincumarin als schwach gelb gefärbte Kristall-

masse zurück, die wiederholt aus Alkohol umkristallisiert wird. Man erhält die Verbindung so in schönen farblosen Nadeln, die bei 230° schmelzen. Das Chinolincumarin löst sich leicht in Chloroform, etwas schwerer in Benzol, schwer in Alkohol und Äther, und gar nicht in Wasser.

Die Analyse ergab:

I. 0,1685 g Substanz gaben 0,4500 g CO_2 und 0,058 g H_2O.

II. 0,2100 g Substanz gaben 13,5 ccm N bei 17° und 751 mm Barometerstand.

	Berechnet für: $C_{12}H_7NO_2$		Gefunden: I.	II.
C_{12}	= 144 =	73,10 %	72,84 %	—
H_7	= 7 =	3,55 „	3,82 „	—
N	= 14 =	7,10 „	—	7,40 %
O_2	= 32 =	16,25 „	—	—
	197	100,00 %.		

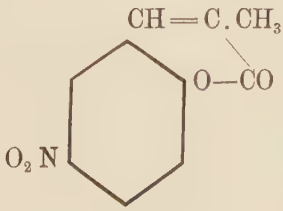
Das Chinolincumarin löst sich leicht in Salzsäure und diese Lösung giebt mit Platinchlorid eine schwerlösliche kristallinische Doppelverbindung von gelber Farbe. Eine Platinbestimmung ergab:

0,149 g Substanz hinterliessen 0,0357 g Pt.

Berechnet für: $(C_{12}H_7NO_2 . HCl_2)PtCl_4$	Gefunden:
24,10 %.	23,96 %.

Einwirkung von Propionsäureanhydrid und propionsaurem Natron auf asymmetrisches meta-Nitrosalicylaldehyd.

a. m. Nitro-α-Methylcumarin



wird mittelst der Perkinschen Reaktion aus dem Nitrosalicylaldehyd erhalten. Je 10 g des Aldehyds werden mit der berechneten Menge propionsauren Natrons und der dreifachen Menge Propionsäureanhadrid 2—3 Stunden am Rückflusskühler gekocht und die entstandene Lösung in Wasser gegossen. Dabei scheidet sich das α-Methyl-Nitrocumarin als braune, kristallinische Masse ab, die nach dem Filtrieren und Trocknen mit Benzol extrahiert wird. Aus der heissen Lösung kristallisiert die Verbindung in kleinen derben Nadeln. Nach wiederholtem Umkristallisieren aus Alkohol, dem etwas Tierkohle zugesetzt ist, erhält man das α-Methyl-Nitrocumarin in feinen weissen Nadeln, die bei 213° schmelzen und sich leicht in Chloroform, heissem Alkohol und Benzol, schwer in Äther, nicht in Wasser lösen. Ligroin fällt die Verbindung aus der Benzollösung.

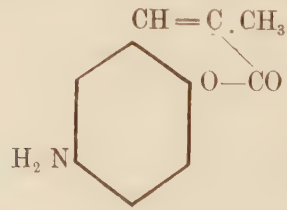
Die Analyse ergab:

I. 0,1885 g Substanz gaben 0,405 g CO_2 und 0,061 g H_2O.

II. 0,361 g Substanz gaben 21,5 ccm N bei 17,5° und 768 mm Barometerstand.

Berechnet für: $C_{10}H_7NO_4$			Gefunden: I.	II.
C_{10} = 120 =	58,54%		58,65%	—
H_7 = 7 =	3,41 „		3,59 „	—
N = 14 =	6,83 „		—	6.99%
O_4 = 64 =	31,22 „		—	—
205	100,00%.			

Reduktion des vorhergehenden zu a. m. Amido-α-Methylcumarin.



Das α-Methylnitrocumarin wird in Ammoniak gelöst und mit Eisenvitriollösung reduziert. Nach dem Filtrieren scheidet sich α-Methylamidocumarin aus der heissen Flüssigkeit in langen, braungelben Nadeln ab. Dieselben werden in Salzsäure gelöst und, nachdem von unverändertem α-Methylnitrocumarin abfiltriert ist, mit Ammoniak wieder gefällt. Die Verbindung wird auf diese Weise in feinen gelben Nädelchen gewonnen, die bei 181° schmelzen, sich leicht in heissem Wasser und Alkohol, schwer in Chloroform, nicht in Äther und Benzol lösen.

Die Analyse ergab:

I. 0,216 g Substanz gaben 0,542 g CO_2 und 0,097 g H_2O.

II. 0,2400 g Substanz gaben 17,3 ccm N bei 21° und 763,5 mm Barometerstand.

Berechnet für:		Gefunden:	
$C_{10}H_9NO_2$		I.	II.
C_{10} = 120	= 68,57 %	68,44 %	—
H_9 = 9	= 5,14 „	4,98 „	—
N = 14	= 8,00 „	—	8,29 %
O_2 = 32	= 18,28 „	—	—
175	99,99 %.		

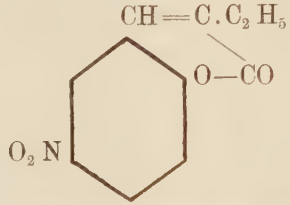
Die salzsaure Lösung des α-Methylamidocumarins giebt mit Platinchlorid eine gelbe kristallinische Fällung. Eine Platinbestimmung im erhaltenen Niederschlag ergab:

0,165 g Substanz gaben 0,042 g Pt.

Berechnet für:	Gefunden:
$(C_{10}H_9NO_2 . HCl)_2 PtCl_4$	
25,62 %	25,45 %

Einwirkung von Buttersäureanhydrid und buttersaurem Natron auf a. m. Nitrosalicylaldehyd.

a. m. Nitro-α-Äthylcumarin.



Um diese Verbindung zu gewinnen, werden molekulare Mengen des Nitrosalicylaldehyds und wasserfreien, buttersauren Natrons mit der dreifachen Quantität Buttersäureanhydrid 2—3 Stunden am Rückflusskühler erhitzt und die entstandene braune Lösung in Wasser gegossen. Nach dem Filtrieren und Trocknen des Reaktionsproduktes wird dasselbe mit heissem Benzol extrahiert. Das α-Äthylnitrocumarin scheidet sich beim Erkalten in braungefärbten Nadeln ab. Dieselben werden 2—3 Mal aus Alkohol umkristallisiert und mit Tierkohle entfärbt. Man erhält den Körper so in farblosen Nadeln, die bei 168° schmelzen, und die sich leicht in Chloroform, heissem Alkohol und Benzol, schwer in Äther, nicht in Wasser lösen.

Die Analyse ergab:

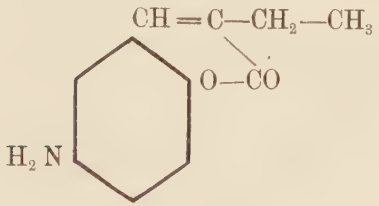
I. 0,104 g Substanz lieferten 0.2300 g CO_2 und 0,040 g H_2O.

II. 0,1825 g Substanz gaben 0.4035 g CO_2 und 0,068 g H_2O.

III. 0,148 g Substanz lieferten 8,4 ccm N bei 15° und 754 mm Barometerstand.

	Berechnet für:		Gefunden:		
	$C_{11}H_9NO_4$		I.	II.	III.
C_{11}	= 132 =	60,27 %	60,31 %	60,29 %	—
H_9	= 9 =	4,11 „	4,27 „	4,14 „	—
N	= 14 =	6,39 „	—	—	6,61 %
O_4	= 64 =	29,23 „	—	—	—
	219	100,00 %.			

Reduktion des vorhergehenden Körpers zu a. m. Amido-α-Äthylcumarin.



Das α-Äthylnitrocumarin wird auf bekannte Weise in ammoniakalischer Lösung mit Eisensulfat reduciert. Nach dem Filtrieren scheidet sich das α-Äthylamidocumarin in braungelben Nadeln ab. Um dieselben von etwa noch unverändertem Nitrokörper zu befreien, löst man in Salzsäure und fällt nach dem Filtrieren mit Ammoniak. Die Verbindung wird so in gelben Nadeln erhalten, die bei 143° schmelzen. Das α-Äthylamidocumarin löst sich leicht in heissem Wasser, Alkohol, sehr wenig in Äther, Benzol, Chloroform.

Die Analyse ergab:

I. 0,1745 g Substanz gaben 0,4452 g CO_2 und 0,093 g H_2O.

II. 0,2255 g Substanz lieferten 15 ccm Stickstoff bei 12° und 743 mm Barometerstand.

	Berechnet für: $C_{11}H_{11}NO_2$		Gefunden: I.	II.
C_{11}	= 132 =	69,84 %	69,63 %	—
H_{11}	= 11 =	5,82 „	5,92 „	—
N	= 14 =	7,41 „	—	7,78 %
O_2	= 32 =	16,93 „	—	—
	189	100,00 %		

Die salzsaure Lösung des α-Äthylamidocumarins giebt mit Platinchlorid eine schwerlösliche, kristallinische Doppelverbindung von gelber Farbe. Eine Platinbestimmung ergab:

0,1235 g Substanz hinterliess 0,0305 g Pt.

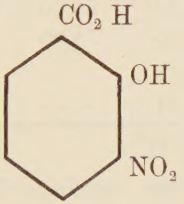
Berechnet für:	Gefunden:
$(C_{11}H_{11}NO_2 . HCl)_2 PtCl_4$	
24,84 %	24,69 %

Das oben[1]) erwähnte, aus dem roten Natriumsalze des Nitrosalicylaldehyds abgeschiedene Produkt, welches den Schmelzpunkt 85°—87° zeigte, erwies sich bei der Oxydation als ein Gemisch von zwei isomeren Nitroaldehyden, da als Endprodukt der Oxydation sowohl die bei 228° als auch die bei 144° schmelzende Nitrosalicylsäure erhalten wurden. Die beiden isomeren Aldehyde wurden jetzt auf die von Mazarra[2]) und Taege[3]) angegebene Weise durch Darstellung der Baryumsalze getrennt. Zu dem Zwecke wurde das Gemisch mit Baryumkarbonat gekocht und dann filtriert. Aus dem heissen Filtrat kristallisiert zunächst ein orangenes Salz aus. Sobald die Temperatur der Flüssigkeit auf 55°—60° gesunken ist, nimmt die Quantität des orangenen Salzes nicht mehr zu. Dasselbe wird rasch abfiltriert und 1—2 Mal mit lauwarmem Wasser gewaschen. Mit dem Filtrat kocht man den ersten Rückstand wieder aus und lässt das Filtrat wieder auf 55°—60° abkühlen, filtriert das abgeschiedene orangene Salz rasch ab etc. Krystallisiert kein orangefarbenes Salz mehr aus, so zersetzt man die Gesamtmenge desselben mit Salzsäure. Der abgeschiedene, mehrmals aus verdünntem Alkohol umkristallisierte Aldehyd zeigt den von Mazarra angegebenen Schmelzpunkt von 106°—107°.

[1]) Conf. p. 28.
[2]) Jahrbr. 176_{488}.
[3]) Dissert.

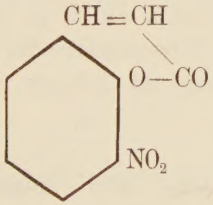
Die Ausbeute an niedrig schmelzendem Aldehyd ist gering und beträgt aus 100 g Salicylaldehyd noch nicht 10 g.

Die Constitution des bei 106° schmelzenden Nitrosalicylaldehyds ist von Taege[1]) festgestellt worden, welcher durch Oxydation die bei 144° schmelzende v. m. Nitrosalicylsäure erhielt, der folgende Constitutionsformel zukommt:



Um aus diesem Aldehyd das

v. m. Nitrocumarin



zu erhalten, wurde er mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat der Perkinschen Reaktion unterworfen. Nach wiederholtem Umkristallisieren aus Alkohol zeigt das Cumarin den Schmelzpunkt 183°. Es löst sich leicht in Chloroform; etwas schwerer in Alkohol, Äther, Benzol; aus letzterer Lösung fällt es Ligroin.

Die Analyse ergab:

I. 0,205 g Substanz lieferten 0,426 g CO_2 und 0,0535 H_2O.

[1]) Taege: Dissert.

II. 0,1910 g Substanz gaben 0,396 g CO_2 und 0,0515 H_2O.

III. 0,181 g Substanz lieferten 12,4 ccm N bei 16° und 740,5 mm Barometerstand.

	Berechnet für: $C_9H_5NO_4$		Gefunden: I.	II.	III.
C_9	= 108 =	56,54 %	56,60 %	56,53 %	—
H_5	= 5 =	2,62 „	2,89 „	2,99 „	—
N	= 14 =	7,33 „	—	—	7,80 %
O_4	= 64 =	33,51 „	—	—	—
	191	100,00 %.			

Taege [1]) erhielt nur geringe Mengen dieses Nitrocumarins und giebt den Schmelzpunkt bei 173° liegend an.

1/2 g des bei 183° schmelzenden Nitrocumarins wurde mit der berechneten Menge Kaliumpermanganat in neutraler Lösung oxydiert. Das Oxydationsprodukt schmolz bei 144° und war mithin die v. m. Nitrosalicylsäure.

Um aus diesem Nitrocumarin die entsprechende Amidoverbindung darstellen zu können, fehlte es leider an Material.

Der experimentelle Teil dieser Arbeit wurde im Sommer-Semester 1891 und Winter-Semester 1891/92 im I. chem. Univ.-Lab. angefertigt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Tiemann für das mir im reichsten Masse erwiesene Wohlwollen und die vielfache Anregung und Unterstützung meinen tiefsten Dank auszusprechen.

---

[1]) Dissert.

Thesen.

I.

Die Ferrocyonverbindungen sind als Doppelcyanide aufzufassen.

II.

In der Cyonursäure sind drei an Kohlenstoff gebundene Hydroxylgruppen anzunehmen.

III.

Die Constitution des Phtalimid ist asymmetrisch.

Vita.

Natus sum Thilo Otto, Saxoborussus, in praedio paterno, cui est nomen Meineweh, die X mensis Octobris a. h. s. LXV patre Guilelmo, matre Beata e gente Saupe, quos vivos adhuc deus benignus mihi servavit. Fidei addictus sum evangelicae.

Primis literarum elementis domi imbutus, puer decem annorum in gymnasium reale Gerense receptus sum. Quod cum per novem annos frequentassem, vere a. h. s. LXXXV testimonium maturitatis adeptus sum. Deinde in universitatibus Lipsiensi et Berolinensi per semestria novem me dedi studiis philosophicis, chemicis, physicis, mineralogicis. Postquam per semestria tria in instituto regio, quod appellant „chemisch-technische Versuchsanstalt", versatus sum, vere a. h. s. LXXXXI in laboratorium, cui praeest A. W. de Hofmann, ut dissertationem facerem, redii.

Docuerunt me viri illustrissimi Lipsiae: Bischoff, Drobisch, Hankel, Roscher, Stohmann, Weddige, G. Wiedemann, Zirkel.

Berolini: Biedermann, Dilthey, Gabriel, A. W. de Hofmann, Liebermann, Rüdorff, Rammelsberg, Schotten, Tiemann, Will.

Quibus viris omnibus optime de me meritis gratias ago quam maximas, in primis Ferdinando Tiemann.